

呼吸器感染症におけるcefclidinの臨床的検討

吉岡 巖*, 小花光夫, 松岡康夫, 入交昭一郎

川崎市立川崎病院 内科

(*現 吉岡医院)

Cefclidin (CFCL) を各種呼吸器感染症に使用し、その臨床的效果および副作用につき検討した。対象は10例で、感染症の内訳は肺炎4例、慢性気管支炎の急性増悪2例、肺化膿症1例、膿胸・慢性気管支炎1例、マイコプラズマ肺炎2例であったが、マイコプラズマ肺炎の2例については、副作用についてのみ検討した。

投与方法は本剤1gを1日2回点滴静注した。分離し得た起因菌は*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*各1例ずつであった。臨床効果は、肺炎では著効2例、やや有効2例、慢性気管支炎の急性増悪例では有効1例、無効1例、膿胸・慢性気管支炎1例は有効、肺化膿症1例では著効で、計8例中5例が有効以上であった。副作用は1例も認められなかった。本剤投与前後における検査値では1例にGOT, GPTの軽度上昇を認めたが、本例はマイコプラズマ肺炎例であり、本剤との関連は不明であった。

Key words : 呼吸器感染症, Cefclidin, 臨床的検討

Cefclidin (CFCL) はエーザイ研究所において開発された注射用cephalosporin系抗生剤であり、本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、特に*Pseudomonas aeruginosa*に対しては他剤耐性菌に対しても強い抗菌力を示すとされている^{1,2)}。今回我々は各種呼吸器感染症に対するCFCLの臨床的效果、安全性について検討を行った。

対象は1988年6月から同年9月までの間に川崎市立川崎病院内科に入院した患者10例で、男性7例、女性3例で、年齢は23歳から81歳にわたり平均年齢は53.7歳であった。疾患の内訳は肺炎4例、慢性気管支炎の急性増悪2例、肺化膿症1例、膿胸・慢性気管支炎1例、マイコプラズマ肺炎2例であった。なお、マイコプラズマ肺炎の2例はその後の検査により、マイコプラズマ抗体が上昇したこと、テトラサイクリン系抗生剤が有効であったことより診断し、臨床的效果においては除外例とし、安全性についてのみ検討した。

投与方法としては、本剤1gをソリタT₃ 200mlに溶解し、1日2回12時間毎の点滴静注を行った。投与期間は3～20日で平均14日であった。効果判定は、細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には発熱、喀痰の性状、喀痰量などの臨床症状および胸部レ線所見、血沈、CRP、白血球数などの検査所見の改善か

ら、著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

症例の一覧は表の如くである (Table 1)。症例1, 2, 6, 8は肺炎例で、喀痰培養により症例1では*Streptococcus pneumoniae*、症例2では*Staphylococcus aureus*、症例6では*Haemophilus influenzae*が検出され、症例8からは起因菌は検出されなかった。

症例1は、ofloxacin (OFLX) 投与によっても消失しなかった菌が本剤投与により消失し、また臨床症状の著明な改善を認めたことより著効と判定した。症例2は細菌学的には有効であったが、胸部レ線の改善が遅延したため臨床的にはやや有効と判定した。症例6は臨床症状、急性炎症反応および胸部レ線所見の著明な改善をみたため著効と判定した。症例8は検査成績の改善をみたが、微熱が続いた。この発熱はその後投与されたテトラサイクリン系抗生剤で解熱したことよりマイコプラズマ肺炎等の混合感染と考えられたが、やや有効と判定した。

症例3, 4は慢性気管支炎の急性増悪例で、いずれも起因菌は不明であった。症例3は臨床症状および炎症反応の改善がみられ有効と判定した。症例4は臨床症状の改善が不良で、本剤投与後喀痰培養により菌種を同定し得なかったグラム陰性桿菌を検出したため無効と判定した。

Table 1. Clinical and bacteriological effect of cefclidin

No.	Name Age Sex B.W.	Clinical diagnosis	Dose (days) Total	Isolated organism	B. T. (°C)	WBC (/mm ³)	CRP	ESR (mm/hr)	Chest X-P	Evaluation		Side effect
										Bact.	Clinical	
1	T. Y. 72. F., 48	Pneumonia	1g × 2 (14) 27g	<i>S. pneumoniae</i> (2+) ↓ Normal flora	35.9 ↓ 36.2	10,100 ↓ 5,600	3+ ↓ —	52 ↓ 25	Moderately improved	Eradicated	Excellent	(—)
2	S. O. 81. F., 46	Pneumonia	1g × 2 (14) 28g	<i>S. aureus</i> (1+) ↓ Normal flora	36.9 ↓ 36.2	6,600 ↓ 4,100	2+ ↓ —	112 ↓ 71	Slightly improved	Eradicated	Fair	(—)
3	M. S. 71. M., 55	Chronic bronchitis	1g × 2 (14) 27g	Normal flora ↓ Normal flora	36.0 ↓ 36.4	12,600 ↓ 8,400	4+ ↓ —	99 ↓ 44	Not changed	Unknown	Good	(—)
4	T. A. 76. M., 48	Chronic bronchitis	1g × 2 (15) 30g	Normal flora ↓ GNR	36.9 ↓ 36.4	5,600 ↓ 5,700	± ↓ —	27 ↓ 24	Not changed	Unknown	Poor	(—)
5	K. T. 43. M., 58.5	Lung abscess	1g × 2 (20) 40g	Normal flora ↓ Normal flora	38.6 ↓ 36.8	14,700 ↓ 8,200	15.3mg/dl ↓ 0.27mg/dl	109 ↓ 14	Markedly improved	Unknown	Excellent	(—)
6	H. M. 27. M., 67.5	Pneumonia	1g × 2 (7) 13g	<i>H. influenzae</i> (2+) ↓ N. D.	38.3 ↓ 36.8	9,100 ↓ 7,700	5.61mg/dl ↓ 1.17mg/dl	40 ↓ 9	Markedly improved	Unknown	Excellent	(—)
7	K. M. 76. M., 47.5	Empyema Chronic bronchitis	1g × 2 (17) 34g	<i>P. aeruginosa</i> (2+) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (1+)	37.9 ↓ 36.6	3,800 ↓ 3,900	8.95mg/dl ↓ 2.02mg/dl	112 ↓ 63	Not Changed	Persisted	Good	(—)
8	Y. Y. 23. F., 39	Pneumonia	1g × 2 (9) 17g	Normal flora ↓ Normal flora	37.5 ↓ 37.6	6,500 ↓ 6,800	1.07mg/dl ↓ 0.27mg/dl	78 ↓ 14	Moderately improved	Unknown	Fair	(—)
9	K. M. 36. M., 54	Mycoplasma pneumonia	1g × 2 (14) 27g	Normal flora ↓ Normal flora	39.3 ↓ 36.5	8,200 ↓ 6,300	8.77mg/dl ↓ 0.27mg/dl	59 ↓ 32	Slightly improved	Unknown	Unevaluable	(—)
10	H. T. 32. M., 69	Mycoplasma pneumonia	1g × 2 (3) 6g	Normal flora ↓ Normal flora	38.0 ↓ 37.9	6,200 ↓ 6,700	7.13mg/dl ↓ N. D.	53 ↓ 55	Aggravated	Unknown	Unevaluable	(—)

N. D. : not done GNR : gram negative rod

臨床効果判定においては、著効3例、有効2例、やや有効2例、無効1例で、計8例中5例が有効以上であった。

症例を呈示する。

症例5：K.T., 43歳、男性、肺化膿症

1988年8月下旬喀痰、咳嗽が出現。9月初旬より微熱も認めたため、9月5日当院を受診。胸部レ線右上肺野にニボーを伴う浸潤影を認めたため肺化膿症と診断され入院となった。入院後本剤1回1g、1日2回の点滴静注を行ったところ、4日目には完全に解熱し、19日後の胸部レ線では浸潤影もほぼ消失したため、著効と判定した (Fig.1)。

症例7：K.M., 76歳、男性、膿胸・慢性気管支炎

1987年11月より膿胸・慢性気管支炎にて当院外来に通院していた。1988年7月初旬より発熱、呼吸困難が出現し8月4日入院となった。入院後piperacillin (PIPC), caftazidime (CAZ), gentamicin (GM) を長期投与したが解熱せず、呼吸困難も持続、喀痰培養より頻回に*P.aeruginosa*を検出した。9月10日より本剤1回1g、1日2回の点滴静注を開始したところ翌日より解熱し、7日目には呼吸困難も改善した。菌の消失は

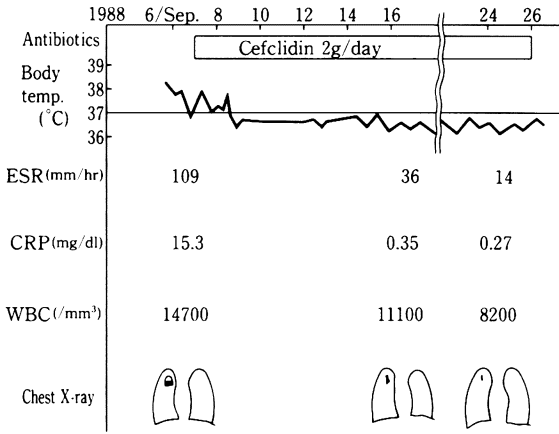


Fig. 1. Case 5. K.T. (43) Male : Lung abscess

認められず細菌学的には無効であったが、臨床的には明らかに有効であった (Fig.2)。

自覚的および他覚的副作用は10例全例において認められなかった。臨床検査値異常としては症例9で本剤投与後GOT, GPTの軽度上昇を認めたが、本剤はマイコプラズマ肺炎例であったため、本剤との因果関係は不明であった (Table 2)。

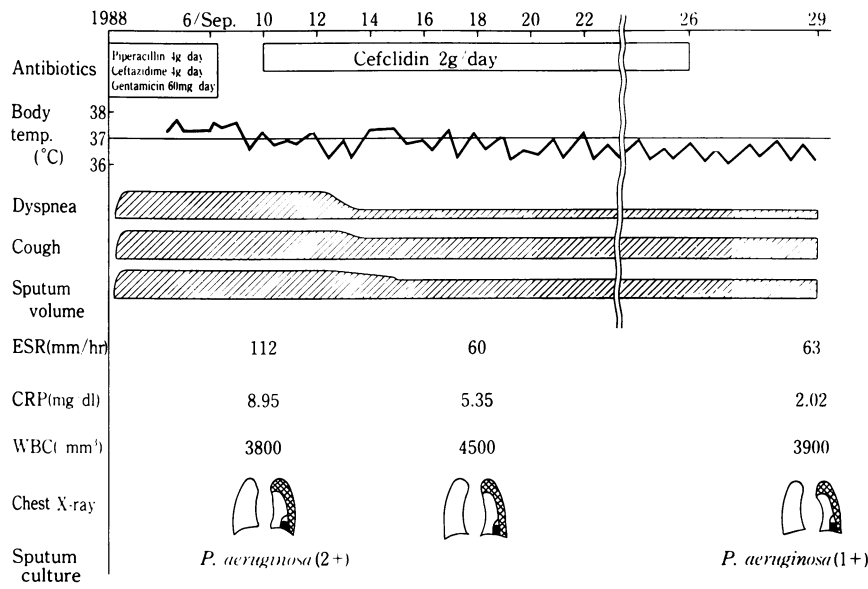


Fig. 2. Case 7. K.M. (76) Male : Empyema and Chronic bronchitis

Table 2. Laboratory test before and after administration of cefclidin

Case No	Hb(g/dl)		RBC($10^4/mm^3$)		Platelet($10^4/mm^3$)		WBC($/mm^3$)		S-GOT(IU/l)		S-GPT(IU/l)		ALP(IU/l)		BUN(mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1 T. Y.	9.0	8.7	434	417	23.3	14.3	10,100	5,500	19	19	7	8	231	202	19.9	15.1
2 S. O.	11.0	10.3	380	357	40.5	29.3	6,600	4,100	13	15	7	10	185	148	19.8	15.0
3 M. S.	13.6	12.2	418	369	47.8	39.7	12,600	8,400	26	28	27	40	169	226	12.7	16.0
4 T. A.	13.4	13.8	417	429	27.3	27.0	5,600	5,700	22	23	20	22	191	208	10.5	15.0
5 K. T.	12.0	13.5	363	421	29.5	28.6	14,700	8,200	63	38	61	66	322	195	13.6	10.8
6 H. M.	14.9	14.8	497	488	18.2	29.3	9,100	7,700	43	22	49	41	274	197	9.8	15.9
7 K. M.	10.2	10.1	322	325	27.5	—	3,800	3,900	10	13	6	5	116	137	5.8	8.4
8 Y. Y.	11.4	12.7	388	431	41.0	41.0	6,500	6,800	16	16	10	18	143	127	12.9	13.1
9 K. M.	12.3	13.5	358	394	25.7	46.1	8,200	6,300	17	36	15	42	142	203	11.4	10.3
10 H. T.	13.6	13.8	442	453	19.4	35.7	6,200	6,700	37	25	38	26	147	143	19.6	14.7

今回、本邦において開発されたCFCLを呼吸器感染症に投与する機会を得た。臨床効果判定可能であった8例においては、5例が著効ないし有効であった。肺実質感染症では5例中3例が著効であり、慢性気道感染症では3例中2例が有効であった。この成績は難治例も含まれていたことを考えると良好な成績と考えられた。

CFCLはグラム陽性球菌やグラム陰性桿菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し、特に*P.aeruginosa*に対しては他の第3世代セフェム系抗生剤に耐性であるものに対しても有効であり、CAZやcefsulodin(CFS)の4～8倍の抗菌力を有しているとの報告もある¹⁾。今回我々もPIPC, CAZ, GMに対して全く反応を示さなかった*P.aeruginosa*による膿胸の1例に本剤を使用し有

効な結果が得られた。菌の消失には至らなかったが、これは慢性の経過をとった膿胸という疾患の性質によるものと考えられた。また、副作用に関しても10例と少数ではあるが、本剤と明らかに関連があると考えられた副作用は認められなかった。

以上より、CFCLは呼吸器感染症において十分有用と考えられ、今後さらに各種呼吸器感染症に対する効果を検討するに値する抗生物質であると考えられた。

文 献

- 1) Watanabe N, Katsu K, Moriyama M, and Kitoh K : *In vitro* evaluation of E1040, a new cephalosporin with potent antipseudomonal activity. *Antimicrob Agent Chemother* 32 : 693~701, 1988
- 2) Neu H C, Chin N, and Novelli A : *In vitro* activity of E1040, a novel cephalosporin with potent activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agent Chemother* 32 : 1666~1675, 1988

CLINICAL STUDY ON CEFCLIDIN

Iwao Yoshioka*, Mitsuo Obana, Yasuo Matsuoka, Shoichiro Irimajiri

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

*Present address Yoshioka clinic

1-4-14 Hakusan Toride-shi Ibaragi 302, Japan

A new antibiotic, cefclidin (CFCL), was administered to 10 patients with respiratory tract infections by intravenous drip infusion at doses of 2g daily for 3 to 20 days.

These cases included 4 with pneumonia, 2 with acute exacerbation of chronic bronchitis, one with lung abscess, and one with empyema and chronic bronchitis. The other two cases were mycoplasma pneumonia, in which we studied only side effects.

The results obtained showed effectiveness in 5 out of 8 cases.

Neither side effects nor abnormal laboratory findings were observed in any of these cases.